

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX**

Ascyrus Medical Dissection Stent (AMDS)

Stent aortique utilisé dans les dissections de type I selon la classification de DeBakey

Prise en charge transitoire au titre de l'article L.165-1-5 du code de la sécurité sociale

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 14 décembre 2021

Date d'accusé réception de la demande complète par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale : 18 nov. 2021

Faisant suite à l'examen en séance du 14 décembre 2021, la CNEDiMTS a adopté le présent avis à la même séance.

Demandeur /exploitant du produit : Cryolife France (France)

Fabricant : Ascyrus Medical GmbH (Allemagne)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le chapitre 1.1.

L'essentiel

Le stent Ascyrus Medical Dissection Stent revendique une prise en charge transitoire dans l'indication : « Traitement des dissections aortiques aiguës de DeBakey de type I »

Malgré son caractère innovant, au regard des critères d'éligibilité prévus du 1° au 5° du I de l'article R. 165-90 du code de la sécurité sociale, la CNEDiMTS estime que le stent Ascyrus Medical Dissection Stent est inéligible à la prise en charge transitoire dans l'indication revendiquée.

1. Objet de la demande

1.1 Modèles et références

Référence	Dispositif	Diamètre aor-tique proxi-mal (mm)	Diamètre aor-tique aor-distal (mm)	Longueur du dispositif au diamètre mini-mal spécifié* (mm)	Longueur du dispositif au diamètre maxi-mal spécifié (mm)
AMDS40-DE	AMDS 40	20-35	25-35	208 mm	155 mm
AMDS4030-DE	AMDS 40-30 conique	20-35	20-24	210 mm	170 mm
AMDS55-DE	AMDS 55	36-45	36-45	231 mm	195 mm
AMDS5540-DE	AMDS 55-40 conique	36-45	27-35	225 mm	190 mm

*longueur maximale du stent lorsque le stent est déployé pour s'ajuster au plus petit diamètre aortique

1.2 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.3 Indications revendiquées par le demandeur

La demande de prise en charge transitoire concerne les indications suivantes : Traitement des dissections aortiques aiguës de DeBakey de type I.

2. Caractéristiques du produit

2.1 Marquage CE

Classe III, notification par DQS Medizinprodukte GmbH (n°0297), Allemagne.

2.2 Description du dispositif

→ Caractéristiques techniques

AMDS (Ascyrus Medical Dissection STENT) se compose d'un stent non couvert en nitinol avec, à sa partie proximale, un anneau en feutre de PTFE (Polytétrafluoroéthylène).

Le dispositif AMDS est fourni stérile dans deux configurations possibles : droite et dégressive ; avec dans les deux cas 2 tailles disponibles. Le diamètre de la partie proximale (anneau de PTFE) est identique pour les deux types de configuration, mais différents diamètres de stent sont proposés.

Les dimensions de l'aorte sont déterminées à l'aide d'un scanner ou d'une angio-IRM thoracique avec produit de contraste. Par ailleurs, toutes les références sont compatibles avec l'insertion d'un fil guide de 0.035".

— Système de pose

Le dispositif AMDS est monté sur un système de mise en place qui comprend une tige interne sur laquelle le dispositif est chargé, une gaine protectrice, un mécanisme de déploiement et une poignée.

Une fois le dispositif introduit dans l'aorte, la gaine protectrice transparente recouvrant l'anneau en PTFE est retirée et jetée. L'anneau en PTFE est suturé au bord de l'aorte sectionnée en veillant à ce que le PTFE n'obstrue pas les orifices des branches de l'arche aortique. En dévissant le capuchon vert, la suture qui retient l'endoprothèse est libérée, ce qui permet à l'endoprothèse de se déployer.

La longueur du système d'introduction est d'environ 55 cm avec un diamètre inférieur à 10 mm.

→ Compatibilité IRM, le cas échéant

Les tests non cliniques ont montré que le dispositif AMDS est compatible avec l'IRM sous certaines conditions. Les patients porteurs d'implants de cette gamme peuvent passer une IRM en toute sécurité dans les conditions suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 tesla et 3 teslas, uniquement
- Champ magnétique a gradient spatial maximal de 2 000 gauss/cm (20 T /m)
- Débit d'absorption spécifique (DAS) maximal, moyenne sur l'ensemble du corps, rapporte par le système de résonance magnétique de 2 W/kg sur 15 minutes d'acquisition (c.-a-d. par séquence d'impulsions) en mode de fonctionnement normal.

La lumière de ce stent ne peut pas être visualisée par séquence d'impulsions en écho de gradient.

→ Mode d'action du produit

Le dispositif est utilisé en complément d'une prothèse aortique¹ standard chez les patients pour lesquels le remplacement de l'aorte ascendante est envisagé. AMDS (Ascyrus Medical Dissection Stent) est utilisé dans la prise en charge chirurgicale des dissections aortiques aiguës de type I selon la classification de DeBakey.

Le stent en nitinol contribue à la stabilisation du flap intimal dans l'arche ainsi que dans l'aorte thoracique descendante. Le dispositif permettrait de refermer la partie proximale du faux chenal en réouvrant le vrai chenal et la partie distale constituée du stent non couvert permettrait également de stabiliser le flap intimal disséqué au sein de la crosse aortique et de l'aorte descendante. La structure non couverte du stent permettrait un écoulement sans entrave vers les branches collatérales de l'aorte.

L'anneau proximal en PTFE est utilisé pour consolider et renforcer le tissu aortique en vue de préparer la réalisation de l'anastomose entre la prothèse en polyester et l'aorte. Il servirait à rapprocher les feuillets aortiques et à refermer complètement le faux chenal au niveau de l'anastomose distale. La structure en PTFE n'est pas destinée à remplacer le tissu aortique, mais elle permettrait de le consolider de façon à créer une anastomose plus stable et permettre l'hémostase entre la prothèse en polyester et l'aorte.

Ce dispositif préviendrait l'apparition de nouvelles portes d'entrée (DANE : Distal Anastomotic New Entry)² au niveau de l'anastomose distale entre la prothèse et l'aorte conventionnelle.

→ Modalités d'utilisation et de prescription proposées par le demandeur

L'implantation du dispositif AMDS nécessite une équipe pluridisciplinaire ayant suivi une formation dédiée dispensée par un membre certifié de la société Cryolife. Comme décrit pas les investigateurs de l'étude DARTS I, la courbe d'apprentissage nécessite entre 2 et 3 procédures, ce qui permet à tous les membres d'une équipe de chirurgie cardiaque de se former rapidement.

¹ Le remplacement de l'aorte ascendante par un tube en polyester va permettre l'élimination de la porte d'entrée de la dissection et ainsi de diminuer le risque de rupture, d'insuffisance aortique, d'extension de la dissection, d'insuffisance aortique, d'ischémie myocardique, de tamponnade et de malperfusion

² Selon le demandeur « Aujourd'hui, même après une réparation d'urgence "réussie" de la dissection, environ 70 % des patients présentent une nouvelle porte d'entrée au niveau de l'anastomose distale pressurisant le faux chenal dans l'aorte distale². En conséquence, la lumière aortique se trouve rétrécie provoquant potentiellement une mauvaise perfusion et une ischémie des organes. Dans beaucoup de ces cas, on observera une évolution anévrysmale de la pathologie qui nécessitera une réparation chirurgicale supplémentaire à haut risque.

On estime ainsi qu'environ 40 à 50 % de ces patients devront subir d'autres interventions chirurgicales invasives à haut risque².

Une surveillance clinique et radiologique régulière du patient est obligatoire à long terme. Le suivi est identique à celui actuellement réalisé en pratique courante après traitement par chirurgie conventionnelle.

Le suivi inclut notamment un contrôle en coupe à la sortie du patient, à 3, 6 et 12 mois, puis annuellement.

2.3 Fonctions assurées

Le stent AMDS utilisé en association avec une prothèse aortique standard est destiné au remodelage aortique et en appliquant le flap intimal à la paroi au sein de la crosse aortique et de l'aorte descendante.

2.4 Description des actes ou prestations associés

→ Actes

- ☒ Code et le libellé selon la nomenclature en vigueur si acte inscrit à la NGAP ou à la CCAM
- ☐ Description si acte non inscrit à la NGAP ou à la CCAM ou modification nécessaire d'acte déjà inscrit :

Le dispositif AMDS est implanté au cours d'une chirurgie standard de réparation aortique dans le cas d'une dissection aortique aigue de type I selon la classification de DeBakey.

Comme durant la procédure chirurgicale standard, la première étape nécessite de réséquer l'aorte ascendante où se situe la porte d'entrée de la dissection. Le dispositif AMDS est ensuite inséré jusqu'à ce que l'anneau en PTFE se trouve au ras de l'aorte sectionnée. La gaine de protection est ensuite retirée afin d'exposer complètement l'anneau en PTFE qui va être suturé à l'aorte réséquée. L'endoprothèse est ensuite libérée et le système d'introduction progressivement retiré. Le chirurgien réalise ensuite l'anastomose entre l'AMDS, l'aorte disséquée et un feutre extérieur.

La dernière étape consiste ensuite à réaliser l'anastomose proximale avec la prothèse conventionnelle en Dacron.

La chirurgie des dissections aortiques aiguës de type I nécessite notamment une sternotomie médiane, la mise en place d'une circulation extra-corporelle (CEC), un arrêt circulatoire en hypothermie.

Les actes CCAM (version 67 applicable au 26/04/2021) relatifs à la procédure de remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec ou sans remplacement de la valve aortique, avec ou sans réimplantation des artères coronaires sont déjà disponibles et sont rapportés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 : actes CCAM disponibles

Code CCAM	Intitulé
DGKA015	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC
DGKA003	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante sans remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC
DGKA025	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante sans remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC
DGKA011	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC

La durée médiane de l'implantation d'AMDS dans l'étude DARTS I était de 3,0 (2,0 – 5,0) min.

Dans ce contexte et au regard des actes CCAM disponibles, la création d'un acte CCAM supplémentaire n'est pas requise.

→ Aspects organisationnels

La chirurgie cardiaque fait partie des activités de soins soumises à autorisation (article R. 6122-25 du Code de la santé publique [CSP]), et qui relèvent d'un schéma interrégional d'organisation des soins (SIOS) (article D. 6121-11 du CSP). Les décrets du 24 janvier 2006 (décrets n° 2006-77 et 2006-78) précisent les conditions d'autorisation des activités de soins de chirurgie cardiaque (conditions d'implantation et conditions techniques de fonctionnement).

3. Appréciation des conditions d'éligibilité mentionnées du 1° au 5° du I de l'article R165-90

1° Le produit est-il destiné à traiter une maladie grave ou rare ou à compenser un handicap ?

Le stent AMDS est destiné à traiter les dissections aortiques aiguës de DeBakey de type I.

La dissection de l'aorte correspond à un clivage longitudinal et circonférentiel de la paroi aortique à partir d'une déchirure de l'intima qui sert d'orifice d'entrée au sang, au sein de la média aboutissant la formation d'un vrai et d'un faux chenal circulant de façon parallèle. Une dissection est considérée comme aiguë dans les 14 premiers jours après le début des symptômes. Les dissections de type I atteignent l'aorte ascendante et se propagent jusqu'à l'aorte thoracique descendante ou abdominale.

Les dissections aortiques aiguës impliquent l'aorte ascendante dans environ 2/3 des cas³. En l'absence de traitement la mortalité par rupture des dissections de type A est de 50 % dans les 48 heures⁴ (1 à 2 % de risque de décès par heure en l'absence de traitement⁴).

Les données épidémiologiques concernant la mortalité périopératoire des dissections aiguës de type A sont issues des registres américain IRAD ou (International Registry of Acute Aortic Dissection) ou le registre GERAADA (German Registry for Acute Aortic Dissection Type A). La mortalité périopératoire est de 25 %, les complications neurologiques de 18 %⁵ (données issues du registre IRAD). Les résultats à long terme du registre IRAD semblent montrer une diminution de la mortalité intrahospitalière (31 % à 22 %) liée principalement à une diminution de la mortalité liée à la chirurgie (25 % à 18 %)⁵

La dissection progresse longitudinalement et peut toucher les artères coronaires, les troncs supra aortiques, le tronc cœliaque, l'artère mésentérique supérieure, les artères rénales, les artères iliaques primitives.

³ Malaisrie SC, Szeto WY, Halas M, Girardi LN, Coselli JS, Sundt TM 3rd, Chen EP, Fischbein MP, Gleason TG, Okita Y, Ouzounian M, Patel HJ, Roselli EE, Shrestha ML, Svensson LG, Moon MR; AATS Clinical Practice Standards Committee: Adult Cardiac Surgery. 2021 The American Association for Thoracic Surgery expert consensus document: Surgical treatment of acute type A aortic dissection. J Thorac Cardiovasc Surg. 2021 Sep;162(3):735-758.e2

⁴ Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014 Nov 1;35(41):2873-926.

⁵ Pape LA, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, Myrmet T, Larsen M, Harris KM, Greason K, Di Eusanio M, Bossone E, Montgomery DG, Eagle KA, Nienaber CA, Isselbacher EM, O'Gara P. Presentation, Diagnosis, and Outcomes of Acute Aortic Dissection: 17-Year Trends From the International Registry of Acute Aortic Dissection. J Am Coll Cardiol. 2015 Jul 28;66(4):350-8.

Les principales complications des dissections sont la rupture aortique (principale cause de décès (80 %)) les malperfusions d'origine statique ou dynamique (collapsus de la vraie lumière), l'insuffisance aortique aigue, à l'origine de défaillance cardiaque, l'ischémie coronaire.

La présence d'une malperfusion préopératoire (25-28 % des patients), notamment de malperfusion mésentérique augmente le risque de décès et la mortalité peripoératoire.

L'épidémiologie de la dissection aortique est mal connue. L'incidence des dissections aiguës est estimée à 6/100 000 habitants/an. La prévalence annuelle moyenne des dissections aortiques est de 0,5 à 2,95/100 000 personnes.

Le stent AMDS est destiné à traiter des dissections aortiques aiguës de DeBakey de type I qui est une pathologie grave et rare.

2° Le produit est-il susceptible de répondre à un besoin médical non ou mal couvert car il n'existe pas de comparateurs pertinents à ce produit, au regard des connaissances médicales avérées ?

Le stent AMDS est utilisé en complément du traitement chirurgical qui est actuellement le traitement de référence des dissections de type I selon la classification de DeBakey. La chirurgie consiste à remplacer l'aorte ascendante et la porte d'entrée de la dissection par un tube en polyester pour prévenir la rupture. L'exclusion de la porte d'entrée va rediriger le flux vers le vrai chenal permettant de traiter l'ischémie dynamique quand elle existe. Si la chirurgie initiale ne permet pas de lever le syndrome de malperfusion un traitement endovasculaire complémentaire peut être nécessaire.

Afin de réaliser des sutures proximales et distales solides et étanches, celles-ci peuvent être renforcées notamment par des colles biologiques ou les bandes circulaires de feutre de teflon.

Dans cette indication, il n'existe pas de comparateur pertinent utilisé en association avec la chirurgie au regard des connaissances médicales avérées, de sorte que Ascyrus Medical Dissection Stent (AMDS) répond à un besoin médical mal couvert.

3° La mise en œuvre du traitement est-elle fortement susceptible d'apporter une amélioration significative de l'état de santé ou de la compensation du handicap des patients ?

Le stent AMDS pourrait renforcer l'anastomose distale, augmenter la taille du vrai chenal, réduire la malperfusion dynamique et favoriser ainsi le remodelage aortique.

Les patients avec une malperfusion ont un taux de mortalité élevé : le stent non couvert pourrait contribuer à réappliquer le faux chenal à la paroi aortique et rouvrir le vrai chenal. À moyen et long terme : la dissection résiduelle après la 1ère intervention peut évoluer sur un mode anévrysmal et nécessiter des réinterventions complexes. Ce dispositif pourrait contribuer à un remodelage positif de l'aorte et à une thrombose du faux chenal et ainsi éviter l'évolution anévrysmale notamment au niveau de l'aorte descendante.

L'étude DARTS I multicentrique non comparative, simple bras, incluait 46 patients ayant une dissection avec une porte d'entrée dans l'aorte ascendante, dont 26 (56,5 %) patients avaient une malperfusion dynamique.

La durée médiane de suivi était de 631 jours.

Parmi les 26 patients ayant une malperfusion dynamique impliquant 66 vaisseaux, la malperfusion était résolue pour 63/66 vaisseaux.

A 1 an, une thrombose/oblitération du faux chenal au niveau de la crosse aortique était rapportée chez 74,3 % (29/35) patients suivis chez 20/39 (52,6%) patients au niveau de l'aorte thoracique descendante proximale.

Les résultats à 5 ans devraient être disponibles en mai 2024.

Cependant, en l'absence de données comparatives, incluant une comparaison indirecte sur des bases méthodologiques définies et validées (ajustement avec des données individuelles, Matching-Adjusted Indirect Comparisons...), il est impossible d'imputer séparément ces résultats au stent AMDS en complément de la chirurgie au regard de ceux de la chirurgie seule.

Il n'existe donc pas de forte présomption d'amélioration significative de l'état de santé après traitement par chirurgie conventionnelle associée au stent AMDS par rapport à la chirurgie conventionnelle seule en l'absence de données comparatives. En effet, bien que l'étude DARTS montre une résolution de la malperfusion dynamique (traitement de 95,5 % des vaisseaux malperfusés) et une thrombose/oblitération du faux chenal (74 % des patients suivis), la chirurgie conventionnelle apporte habituellement des résultats cliniques identiques à ceux rapportés par l'étude DARTS I⁶, ⁷.

La mise en œuvre de Ascyrus Medical Dissection Stent n'est donc pas fortement susceptible d'apporter une amélioration significative de l'état de santé des patients.

4° Le produit est-il susceptible d'être innovant, notamment parce qu'il présente un caractère de nouveauté autre qu'une simple évolution technique au regard des technologies de santé utilisées dans l'indication revendiquée ?

Aucun dispositif associant un stent non couvert et un anneau proximal en PTFE associé à la chirurgie dans le traitement des dissections de type I n'a fait l'objet d'un avis de la CNEDIMTS ni est admis au remboursement.

Ascyrus Medical Dissection Stent présente un caractère de nouveauté autre qu'une simple évolution technique.

5° Le produit et la prestation sont-ils susceptibles, au vu des résultats des études cliniques, de présenter une efficacité cliniquement pertinente et un effet important au regard desquels leurs effets indésirables sont acceptables ?

Dans l'étude DARTS I, le taux de mortalité à 1 an était de 19,6 % (9/46). Aucun décès n'était considéré comme lié à la maladie aortique, 2 décès étaient liés à une malperfusion (7,7 % des patients ayant une malperfusion).

⁶ Benedetto U, Sinha S, Dimagli A, Cooper G, Mariscalco G, Uppal R, Moorjani N, Krasopoulos G, Kaura A, Field M, Trivedi U, Kendall S, Angelini GD, Akowuah EF, Tsang G; UK Aortic Group. Decade-long trends in surgery for acute Type A aortic dissection in England: A retrospective cohort study. Lancet Reg Health Eur. 2021 Jun 5;7:100131.

Chiu P, Tsou S, Goldstone AB, Louie M, Woo YJ, Fischbein MP. Immediate operation for acute type A aortic dissection complicated by visceral or peripheral malperfusion. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Jul;156(1):18-24.e3

Le taux de mortalité opératoire rapporté dans le registre IRAD était de 18 %⁸. Les registres allemand⁹, le registre américain¹⁰ et canadien¹¹ pour les dissections aortiques de type A rapportaient des taux de mortalité intra hospitalière comprise entre 18 % et 26 %.

Dans l'étude DARTS I, un nouvel AVC (évènement considéré comme grave) à 30 jours était rapporté chez 3 (6,5 %) patients. Parmi les patients ayant une malperfusion, un déficit neurologique était rapporté en post opératoire chez 2 patients n'ayant pas de déficit préopératoire.

Quatre patients (8,7 %) ont nécessité une réintervention (traitement d'une malperfusion de l'artère rénale gauche, traitement d'une dissection *de novo* de l'artère carotide commune gauche, traitement d'une malperfusion résiduelle de l'artère mésentérique supérieure, réintervention en raison d'une augmentation du diamètre aortique).

Aucune lésion aortique et aucune obstruction des vaisseaux supra-aortiques n'étaient rapportés à la suite de l'implantation d'AMDS.

Par ailleurs, comme il a été vu au point 3, le dossier fourni ne permet pas d'établir une forte présomption d'amélioration significative de l'état de santé des patients.

En conséquence, l'utilisation du stent Ascyrus Medical Dissection Stent n'est pas susceptible d'apporter une efficacité cliniquement pertinente et un effet important au regard desquels leurs effets indésirables sont acceptables

Conclusion sur l'éligibilité du produit

En conséquence, au regard des critères d'éligibilité prévus du 1° au 5° du I de l'article R. 165-90 du code de la sécurité sociale, la CNEDiMTS estime que stent Ascyrus Medical Dissection Stent est inéligible à la prise en charge transitoire dans l'indication suivante : Traitement des dissections aortiques aiguës de DeBakey de type I.

⁸ Pape LA, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, Myrmet T, Larsen M, Harris KM, Greason K, Di Eusanio M, Bossone E, Montgomery DG, Eagle KA, Nienaber CA, Isselbacher EM, O'Gara P. Presentation, Diagnosis, and Outcomes of Acute Aortic Dissection: 17-Year Trends From the International Registry of Acute Aortic Dissection. J Am Coll Cardiol. 2015 Jul 28;66(4):350-8.

⁹ Easo J, Weigang E, Hölzl PP, Horst M, Hoffmann I, Blettner M, Dapunt OE. Influence of operative strategy for the aortic arch in DeBakey type I aortic dissection - analysis of the German Registry for Acute Aortic Dissection type A (GERAADA). Ann Cardiothorac Surg. 2013 Mar;2(2):175-80.

¹⁰ Lee TC, Kon Z, Cheema FH, Grau-Sepulveda MV, Englum B, Kim S, Chaudhuri PS, Thourani VH, Ailawadi G, Hughes GC, Williams ML, Brennan JM, Svensson L, Gammie JS. Contemporary management and outcomes of acute type A aortic dissection: An